

UNIVERSITÉ DE PARIS
FACULTÉ DE MÉDECINE PITIÉ-SALPÊTRIÈRE

No 147

Année 1975

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

KARIOTAKIS Emmanuel

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 21 Janvier 1941, à Iraklion - Crête (Grèce)

Présentée et soutenue publiquement le

LA PANCRÉATITE CHRONIQUE APRÈS PANCRÉATITE AIGÜE

Président : Mr. C. CABROL, Professeur.

DUPUYTREN - COPY

9, Rue Dupuytren
PARIS (6^e)

1975

UNIVERSITÉ DE PARIS
FACULTÉ DE MÉDECINE PITIÉ-SALPÊTRIÈRE

Année 1975

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

KARIOTAKIS Emmanuel

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Né le 21 Janvier 1941, à Iraklion - Crête (Grèce)

Présentée et soutenue publiquement le

LA PANCRÉATITE CHRONIQUE
APRÈS PANCRÉATITE AIGUË

Président : Mr. C. CABROL, Professeur.

DUPUYTREN - COPY
9, Rue Dupuytren
PARIS (6^e)

1975

A MES CHERS PARENTS



A Monsieur le Professeur Christian CABROL

qui m'a fait le très grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

A Monsieur le Professeur Maurice MERCADIER,

inspirateur de ce travail,
qui a guidé mes pas depuis
ma première inscription à
la Faculté de Médecine
jusqu'à ce jour.

A Monsieur le Professeur Agrégé Jean-Paul CLOT,

dont l'enseignement et les
conseils ont marqué ma
pensée.

LA PANCRÉATITE CHRONIQUE

APRÈS PANCRÉATITE AIGUE



INTRODUCTION

L'évolution des pancréatites aiguës vers la pancréatite chronique (et corrélativement la pancréatite aiguë comme étiologie de la pancréatite chronique) est controversée. Pour les uns, ce sont deux maladies distinctes, sans liens ; pour les autres, la filiation entre pancréatite aiguë et pancréatite chronique est certaine.

En 1946, aux Etats-Unis, COMFORT, GAMBILL et BAGGENSTOSS, présentant 29 cas de pancréatite chronique, sans affection biliaire ni gastro-intestinale associée, émirent l'idée que les pancréatites chroniques résultaient de poussées répétées de pancréatite aiguë, d'où le terme de "pancréatite chronique récidivante" (chronic relapsing pancreatitis) qui établissait l'unicité de toute la pathologie inflammatoire du pancréas en couvrant aussi bien la pancréatite aiguë hémorragique que les pancréatites calcifiantes, considérées comme le terme de la précédente.

Cette conception uniciste a été violemment combattue et notamment en France par H. SARLES, qui, récemment encore, écrivait, dans la "Presse Médicale" :

"Nous-mêmes, dans une série de travaux à partir de 1960, avions montré que les caractères étiologiques des pancréatites aiguës et chroniques étaient différents et non pas identiques, comme cela aurait dû être s'il s'était agi de deux termes successifs dans le temps de la même affection : la fréquence de la lithiasse biliaire, de l'alcoolisme,

du sexe féminin y est significativement différente ; mais surtout, les pancréatites aiguës apparaissent en moyenne treize ans plus tard que les pancréatites chroniques. Il est très peu vraisemblable que la maladie du jeune soit la conséquence tardive de la maladie du vieux. D'autre part, on sait que les lésions des pancréatites aiguës sont toujours identiques à elles-mêmes : oedème, nécrose graisseuse, nécrose hémorragique ; on comprend mal comment ces mêmes lésions seraient habituellement suivies de passage à la chronicité quand elles ont pour cause d'alcoolisme, et habituellement pas quand elles ont pour cause la lithiase biliaire. Tout indique donc que les lésions inflammatoires chroniques du pancréas peuvent être statistiquement liées aux lésions aiguës du pancréas, mais ne sont pas produites par celles-ci".

Le symposium de Marseille sur les pancréatites, en 1963, avait proposé une classification de différents tableaux cliniques observés, distinguant :

- les pancréatites aiguës,
- les pancréatites aiguës récurrentes,
- les pancréatites chroniques,
- les pancréatites chroniques récurrentes.

Cette classification, basée sur des critères évolutifs, n'a fait qu'accentuer - il nous semble - les divergences dans la discussion entre partisans et opposants d'une éventuelle filiation entre les pancréatites aiguës et les pancréatites chroniques. En effet :

- si certains tableaux sont caractéristiques, ainsi la pancréatite aiguë avec son début brutal, sa symptomatologie bruyante, ses lésions de cyto-stéato-nécrose plus ou moins nettes avec présence d'oedème, d'infiltrats hémorragiques ou de nécrose vraie, ainsi la pancréatite chronique

avec ses manifestations douloureuses invalidantes, son évolution prolongée s'accompagnant d'amaigrissement et d'autres signes selon les cas, sa sclérose mutilant plus ou moins le parenchyme, dilatant les canaux et touchant peu les îlots de Langerhans.

- les formes "récurrentes" sont difficiles à classer et il est bien délicat de différencier une pancréatite aiguë à rechutes d'une pancréatite chronique avec des poussées aiguës.

L'expérimentation n'a apporté aucun élément décisif dans cette discussion :

- Les tentatives de reproduire des pancréatites chroniques par les méthodes qui provoquent des lésions aiguës (injection de substances diverses dans le Wirsung) ont échoué, ces pancréatites aiguës étant rapidement résolutives.

- La ligature du Wirsung provoque la sclérose pancréatique sans passage par une phase aiguë.

- Quelques rares protocoles expérimentaux, cependant, signalent l'installation d'une pancréatite chronique après pancréatite aiguë initiale. Dans tous ces protocoles, pour conserver l'animal, l'intensité des excitations a été diminuée et les excitations ont été répétées. Voici le détail des expériences :

+ BROCK et MIGINIAC injectent de la bile dans le canal de Wirsung chez le chien, en période digestive ou après stimulation de la sécrétion glandulaire par injection de sécrétine. La moitié des animaux meurent de pancréatite aiguë hémorragique. Ceux qui survivent à une crise plus ou moins grave (1/3 des cas) sont sacrifiés entre le 4ème et le 30ème jour. Ils présentent à l'autopsie un tableau anatomique de pancréatite subaiguë ou atténuée. Lorsque la survie est longue (25 à 30 jours), on constate qu'un noyau fibreux très dur, criant sous le bistouri, comme un tissu de sclérose, s'est subs-

titué au foyer hémorragique et que les taches de stéatonécrose sont en voie de disparition ou ont disparu. Les examens histologiques (HERRENSCHMIDT et LEBLANC) montrent qu'une sclérose diffuse péri- et intra-lobulaire étouffe les îlots glandulaires.

+ POWERS anastomose, chez le chien, le canal de Wirsung dans le cholédoque. Ce type d'opération entraîne, dans la première semaine qui suit l'intervention, l'apparition de crises de pancréatite aiguë. Macroscopiquement, le pancréas de 10 chiens qui avaient succombé à cette première crise présentait des lésions de pancréatite hémorragique sévère : hémorragie, nécrose graisseuse.

Au contraire, les animaux qui survécurent à cette première crise ne présentaient aucun symptôme. Chez ces animaux, on provoqua, par injections de morphine, un spasme de l'Oddi. Ces injections déclenchèrent de nouvelles crises et l'examen du pancréas révéla l'existence d'une fibrose marquée et d'une dilatation des canaux pancréatiques.

La difficulté, pour se faire une opinion sur cette discussion, est liée :

- d'une part, au pancréas lui-même, profond et difficilement biopsiable, qui reste un organe dont les lésions sont mal systématisées lorsqu'il s'agit de formes de passage ; ainsi, le diagnostic de pancréatite aiguë est rarement affirmé avec certitude.

- d'autre part, au fait que même les pancréatites aiguës, vérifiées au moins macroscopiquement en per-opératoire, qui ont survécu à la poussée initiale, sont en règle perdues de vue.

LA PANCREATITE AIGUË APRES PANCREATITE CHRONIQUE EXISTE-T-ELLE ?

Par ce travail, nous espérons apporter quelques éléments de réponse à cette question. Ces éléments pourraient rapprocher les opinions contradictoires sur le rôle des pancréatites aiguës dans l'étiologie des pancréatites chroniques.

En effet, l'étude des dossiers des malades hospitalisés pour pancréatite, dans le Service de Chirurgie digestive de notre Maître M. MERCADIER, à l'Hôpital de la Pitié, à Paris, nous permet de présenter aujourd'hui treize observations de pancréatite aiguë affirmée en per-opératoire et dans lesquelles on trouve une nouvelle intervention pour pancréatite chronique, cette fois-ci quelques années plus tard.

Nous présenterons ces dossiers en les comparant aux autres cas de pancréatite chronique observés dans ce même service, de manière à dégager les similitudes et les divergences entre ce groupe et les autres pancréatites chroniques non précédées de pancréatite aiguë.

Mais voici d'abord, également à titre comparatif, certaines notions statistiques, qui se dégagent de différentes publications concernant l'âge, le sexe et les facteurs étiologiques, dans les pancréatites aiguës et chroniques :

I/- Pancréatite aiguë.

- Sexe : hommes dans 50 à 60 % des cas.
- Age : supérieur à 40 ans dans 70 % des cas.
- Etiologie :
 - . Lithiasse biliaire dans 40 % à 75 % des cas.
 - . Alcoolisme dans 10 %.

II/- Pancréatite chronique.

- Sexe : hommes dans plus de 80 % des cas.
- Age : entre 30 et 35 ans.
- Etiologie :
 - . Lithiasse dans 30 % des cas maximum.
 - . Alcoolisme : 50 %.

On se souviendra que c'est sur ces différences statistiques entre pancréatite aiguë et pancréatite chronique que H. SARLES base sa farouche opposition à la théorie uniciste de la pathologie inflammatoire du pancréas.

Voici maintenant ce que nous avons pu relever en étudiant les dossiers de pancréatite chronique dans le Service de notre Maître M. MERCADIER :

Sur 500 cas de pancréatite chronique observés dans ce service, dans 57 dossiers se trouve, à un moment quelconqué de l'évolution, la "notion" d'une poussée de pancréatite aiguë, et ces 57 observations peuvent être classées en trois groupes :

1er groupe : Dans 13 cas, la poussée aiguë survient chez des porteurs d'une pancréatite chro-

nique modérée, satellite d'une lithiase biliaire.

2ème groupe : Dans ce groupe, se placent 29 malades dont la pancréatite aiguë vient émailler l'évolution d'une pancréatite chronique autonome certaine.

3ème groupe, et c'est celui-ci qui nous intéresse, car ici la pancréatite aiguë typique est initiale et évolue vers une pancréatite chronique également typique. Il comprend 15 dossiers, dont 13 seulement sont utilisables.

Voici donc ces dossiers.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

Monsieur WEY... Alphonse,
Né le 9-5-1926
Ingénieur
Pas d'éthylisme.

Aucun antécédent bilio-digestif avant 1959.
En Novembre 1959, pendant trois semaines, plusieurs crises douloureuses épigastriques très intenses, qui ne motivent cependant aucune consultation.

Le 20 Avril 1960, à l'âge de 34 ans, hospitalisation à l'Hôpital Américain de Paris pour crises douloureuses épigastriques faisant suspecter une pancréatite. Le 25 Avril 1960 : Laparotomie exploratrice (Pr. Ag. MERCADIER) : Longue médiane sus-ombilicale. A l'exploration :

- Foie normal ; pas de splénomégalie, pas d'hypertension portale.

- Pancréas infiltré dans sa totalité, mais réduit de volume. Au niveau du corps, en regard du bord supérieur et à proximité du tronc coeliaque, existe un pseudo-kyste nécrotique dont la taille est celle d'un pamplemousse ; il contient des débris sphacéliques ; en plusieurs points, persistent des taches de cytotéatonecrose, en particulier au niveau du mésocolon transverse.

Mise à plat du pseudo-kyste en extirpant les débris sphacéliques. On recherche en dessous,

dans le parenchyme très réduit, le canal de Wirsung.

Décollement duodéno-pancréatique permettant une assez longue ascension. Mise en place d'une sonde dans la vésicule. Elle sert à retrouver l'orifice papillaire en injectant du sérum. La grande caroncule n'est pas scléreuse. La petite caroncule, à 2 cm au-dessus, est infiltrée, impossible à cathétériser. Le cathétérisme à contre-courant de la voie biliaire principale est très aisé. Le Wirsung est plus difficile à retrouver. On peut cependant introduire une sonde de polythène sur 6 cm environ, puis on bute sur un obstacle qu'il semble dangereux de franchir.

Sphinctérotomie large.

Extériorisation de la sonde vésiculaire par une contre-incision droite.

Mise en place d'un drain en regard de la brèche kystique extériorisée par la partie haute de la médiane.

Suites opératoires simples.

Radiographie de contrôle par le drain vésiculaire : image normale du cholédoque.

Un an après cette intervention, apparition de douleurs épigastriques intenses avec anorexie et amaigrissement de 5 kilos en six mois.

Nouvelle hospitalisation à l'Hôpital Américain, en Octobre 1961. La radiographie de l'abdomen montre plusieurs petites calcifications à gauche pouvant correspondre à la queue du pancréas.

Deuxième intervention le 23 Octobre 1961,
dix-huit mois après la première (Pr. Ag. MERCADIER).

Diagnostic opératoire : sclérose pancréatique diffuse avec réaction adhérentielle gastro-pancréatique particulièrement marquée au niveau du

corps en regard de l'ancien foyer pseudo-kystique.

Hémi-pancréatectomie gauche et splénectomie.
Il est impossible de retrouver le Wirsung et le cathétériser.

Examen histologique (Dr. NEZELOFF) :

- Etude de la paroi kystique : fibrose banale.

- Pancréas : siège d'une fibrose et d'une régression acineuse relativement étendue. Il semble d'ailleurs que cette régression soit provoquée par une gangue de tissu fibro-inflammatoire entourée de vaisseaux spléniques.

Suites opératoires simples de nouveau, mais le résultat est médiocre. Plusieurs crises douloureuses en 1962. Traitement ambulatoire.

°
° °

OBSERVATION N° 2

Monsieur BER... Jean-Claude
Né le 25-3-1942
Monteur en chauffage
Pas d'éthylisme.

- En 1964, à l'âge de 23 ans, alors qu'il n'existait aucun antécédent bilio-digestif, crise douloureuse épigastrique très intense, évoquant une pancréatite aiguë, confirmée par laparotomie, qui a mis en évidence des taches de stéatonecrose.

- Depuis cette date, plusieurs crises épigastriques hyperalgiques avec des irradiations postérieures transfixiantes de plus en plus rapprochées.

- Lorsque le malade est hospitalisé dans le

Service du Pr. Agr. MERCADIER, en Octobre 1967, sur la demande du Pr. CAROLI :

. les crises hyperalgiques se répètent tous les quinze jours ;

. il existe un amaigrissement de 25 kilos en trois ans ;

. l'abdomen sans préparation montre des calcifications manifestement pancréatiques, à droite et surtout à gauche de la colonne vertébrale ;

. la biligraphie est normale.

Devant ces signes, une pancréatectomie presque totale est décidée et pratiquée le 26 Octobre 1967 (Pr. Agr. MERCADIER). La malade a alors 26 ans. En même temps que la pancréatectomie, est pratiquée une cholécystectomie, le cystique n'étant franchi qu'à des pressions élevées lors de la radio-manométrie per-opératoire.

Examen histologique (Dr. ETEVE) :

- Pancréas : Les coupes qui ont été effectuées sur la pièce de résection, qui intéresse environ 18 cm de pancréas, montrent un remaniement de pancréatite chronique, qui est considérable.

On observe en effet d'épaisses bandes scléreuses d'un tissu fibreux sérié et dense, peu infiltré de cellules inflammatoires, qui dissocie et entoure d'un dessin annulaire les lobes et lobules pancréatiques.

Le parenchyme même de la glande comporte peu d'anomalies des acini pancréatiques et de nombreux îlots de Langerhans au moins dans les zones qui ne sont pas dissociées par la sclérose. Ailleurs, existent de nombreuses figures d'atrophie des éléments parenchymateux. Les branches des canaux de l'arbre excréteur sont souvent distendus, l'épithélium de bordure est peu festonné, hyperplasique.

Dans l'ensemble, il n'apparaît pas qu'il y ait autour des canaux d'infiltration inflammatoire. On note l'existence des zones de calcifications, qui apparaissent situées dans le parenchyme et la sclérose, qui caractérisent une pancréatite chronique calcifiante.

- Vésicule : Hyperplasie papillaire intense presque villeuse de l'épithélium.

Les suites opératoires ont été simples.

Un an après cette intervention, les douleurs avaient disparu complètement. La glycémie était stable à 1,10 g/litre avec 16 unités d'insuline zinc mixte novolente par jour.

°
° °

OBSERVATION N° 3

Monsieur MER... Pierre

Né le 22-6-1938

Couvreur

Ethylisme : plus d'un litre de vin par jour et du cidre.

En Juillet 1966, à l'âge de 28 ans, syndrome douloureux abdominal avec une amylasémie à 256 u.S..

Intervention en urgence à Quimperlé : appendicectomie d'un appendice sain et découverte d'une pancréatite aiguë hémorragique : pancréas, infiltré de sang, suffusions hémorragiques infiltrant le mésocolon et le grand épiploon ; pas de taches de stéatonécrose.

Traitement médical de la pancréatite aiguë avec des suites simples. Tout va bien pendant dix-

huit mois.

En Février 1968, syndrome douloureux abdominal accompagné de dyspnée et de douleurs thoraciques gauches. Hospitalisation à Laënnec, où :

- la ponction pleurale gauche ramène un liquide hémorragique riche en amylase ;
- le dosage de l'amylase sanguine donne : 1.500 u.S..

Lorsque le malade arrive dans le Service du Pr. Ag. MERCADIER, en Avril 1968, on note un amaigrissement de 16 kilos en cinq mois.

Le 11 Mai 1968, à l'âge de 30 ans, intervention (Pr. Ag. MERCADIER).

Diagnostic opératoire : pseudo-kyste rétro-caudal de 10 cm de diamètre. Pancréatectomie caudale avec splénectomie. Drainage de la loge pancréatique. Exploration des voies biliaires, qui sont normales. Cholécystostomie.

Examen histologique (Dr. CALMETTES) :

- Deux prélèvements ont été pratiqués au voisinage de la section opératoire. La glande pancréatique y apparaît remaniée par une sclérose, qui fait disparaître certains lobules, à l'exception des îlots de Langerhans, et respecte totalement certaines plages du parenchyme.

- Un centimètre environ à gauche de cette section, apparaît un kyste de 10 cm de diamètre, qui semble développé aux dépens du canal de Wirsung.

La guérison a été obtenue après ce traitement chirurgical.

OBSERVATION N° 4

Monsieur LOU... Roland

Né en 1930

Ethylisme important : vin, bière, etc.

Le 18 Septembre 1957, à l'âge de 27 ans, hospitalisation en urgence, à l'Hôpital de Neuilly-sur-Seine, pour syndrome abdominal aigu, choc et une amylasémie à 1.340 u.s.

Laparotomie : Pas d'ulcère perforé.

Oedème muqueux de la région pancréatique et du petit épiploon.

Dans les suites, délirium tremens.

Disparition de tous les troubles pendant 2 ans.

En Août 1961, nouvel épisode douloureux épigastrique, qui cède rapidement sous traitement médical.

Fin 1961, après un nouvel intervalle libre, de nouveau :

- douleurs épigastriques paroxystiques, intenses,
- calmées par la position assise en avant,
- altération de l'état général et amaigrissement,

avec, à l'examen, masse ovale droite proche de la ligne médiane.

Le 17 Janvier 1962, à l'âge de 32 ans, intervention par le Pr. Ag. MERCADIER (Hôpital Bichat).

Diagnostic opératoire : Pancréatite chronique diffuse avec dilatation canalaire et collection

pseudo-kystique sous-céphalique développée dans la racine du mésentère. Double anastomose Wirsungo-jéjunale et cholécysto-jéjunale, la radiomanométrie per-opératoire ayant montré des voies biliaires libres de tout calcul, mais un rétrécissement du cholédoque rétro-pancréatique.

Suites opératoires simples.

Lors d'une consultation de routine en 1964, on note un excellent état général avec prise de 7 kilos et des selles normales avec de l'extrait pancréatique.

En Septembre 1968, à l'âge de 39 ans, hospitalisation à la Pitié, pour :

- douleurs abdominales,
- avec vomissements importants,
- et amaigrissement.

Le transit gastro-duodénal montre la cause de ces troubles : il existe une sténose duodénale avec importante dilatation gastrique, due à une hypertrophie pancréatique importante.

Le 25 Septembre 1968, nouvelle intervention (Dr. CLOT - Pr. Ag. MERCADIER) : gastro-entérostomie sur anse en Y. Le pancréas est très hypertrophié et scléreux dans son ensemble.

Suites opératoires simples.

Un an après, bon état général et prise de 2 kilos, sous Glucidoral.

°
° °

OBSERVATION N° 5

Monsieur CH... François

Né le 30-1-1930

Ethylisme modéré jusqu'à 1963 ; abstinence depuis cette date.

Aucun antécédent avant 1963. En Novembre 1963, douleurs épigastriques transfixiantes en "coup de couteau". Suspicion d'ulcère duodénal et traitement médical.

En Novembre 1964, douze mois après le début des troubles, à l'âge de 34 ans, hospitalisation dans une clinique pour douleurs abdominales et apparition d'une tuméfaction épigastrique.

Intervention (Dr. BARRAYA) : découverte d'un pseudo-kyste, sans autres lésions pancréatiques. Kysto-jéjuno-anastomose.

En Novembre 1968, après un intervalle libre de 4 ans, récurrence douloureuse. Nouvelle intervention (Dr. LEBAS - Nice) : Cadre duodénal refoulé par la tête pancréatique, volumineuse, dure et bosselée, comme le reste du pancréas. Une anastomose cholécysto-duodénale (la radiomanométrie montrant des voies biliaires libres, mais une sténose du cholédoque rétro-pancréatique) et une splancicectomie gauche sont pratiquées. Le malade avait refusé la pancréatectomie d'avance.

Nouvel intervalle libre pendant un an, mais, depuis Novembre 1969, récurrence douloureuse intense avec amaigrissement.

Le 15 Janvier 1970, à 40 ans, nouvelle intervention (Pr. MERCADIER) : pancréatectomie presque totale pour pancréatite chronique diffuse avec calcifications surtout céphaliques.

Examen histologique (Dr. CALMETTES) :

- Pancréas : pancréatite chronique scléreuse et calcifiante.

- Foie : ébauche de cirrhose .

°
° °

OBSERVATION N° 6

Monsieur VER... Robert

Né en 1931

Négociant

Ethylisme certain.

Le 5 Mars 1968, à 37 ans, syndrome hyperalgique épigastrique avec fièvre à 39°, vomissements et choc, qui a fait penser à une cholécystite aiguë à cause d'un signe de Murphy très net.

Laparotomie le 9 Mars 1968 : hématome du pancréas, nombreuses taches de cytotéatonecrose, vésicule normale (Hôpital de Chatellerault).

Rémission totale jusqu'en 1969. En Juin 1969, nouvelle crise, moins intense que la précédente, avec une amylasémie à 227 u.S. et une amy-lasurie à 454 u.S.. Traitement médical.

Hospitalisation dans le Serv^{ce} du Pr. Ag. MER-CADIER, en Juin 1970, à cause de la persistance de douleurs. Un bilan complet est pratiqué, comprenant une scintigraphie pancréatique, qui montre une bonne imprégnation de la tête, mais moins bonne au niveau du corps et de la queue du pancréas.

Le 16 Mai 1970, à 39 ans, intervention par le Pr. MERCADIER : diagnostic opératoire : infil-

tration scléreuse du corps et de la queue du pancréas, mais modérée. Infiltration inflammatoire pré-pancréatique au niveau de la tête. Intégrité des voies biliaires et du carrefour bilio-duodéno-pancréatique. Pas d'hypertension portale segmentaire.

Splanicectomy droite.

Suites simples.

Le 14 Juin 1972, lors d'une consultation de routine, on note un excellent état général, la disparition totale de douleurs, des selles normales.

°
° °

OBSERVATION N° 7

Monsieur NOUL...

Né en 1906.

Ingénieur

Pas d'éthylisme.

En 1945, à l'âge de 39 ans, chute de bicyclette, suivie de violentes douleurs épigastriques. Laparotomie exploratrice (Service du Pr. CADENNAT) : lésions oedémateuses et hémorragiques traumatiques du pancréas. La thérapeutique se borne à des infiltrations du splanchnique gauche à la novocaïne.

Puis, toujours en 1945, on fait une splanicyctomie gauche, à Bichat.

Intervalle jusqu'en 1947, date à laquelle les douleurs reprennent :

- intenses,
- sous-costales gauches,
- déclenchées par les repas,

- calmées uniquement par la morphine.

Une pancréatectomie gauche est pratiquée alors, à l' Hôpital Saint-Antoine (Pr. CADENNAT).

Nouvelle accalmie jusqu'en 1953 avec seulement quelques rares épisodes douloureux. A cette date, reprise de douleurs, motivant une nouvelle intervention (Pr. Ag. MERCADIER, à Bichat) : pancréatectomie gauche ne laissant que la tête, qui paraît normale.

L'examen histologique montre une pancréatite chronique interstitielle, d'origine excrétrice, atteignant peu la glande elle-même. Il n'y a aucune altération de la glande endocrine.

A la suite de cette intervention, nouvelle accalmie, qui dure pendant trois ans.

En Février 1956, à l'âge de 56 ans, les douleurs très intenses deviennent quotidiennes, durent 2 à 3 heures, sont calmées par les infiltrations splanchniques droites. On note un amaigrissement de 15 kilos en six mois.

Le 18 Avril 1956, à l'âge de 50 ans, nouvelle intervention (Pr. Ag. MERCADIER) : en raison de l'intégrité des voies biliaires et de l'impossibilité de dépister le Wirsung, on se résout à pratiquer une splancicectomie droite.

Cette intervention fait disparaître les douleurs. En 1964, lors d'une hospitalisation pour crise d'angor, on constate un excellent état général avec appétit et selles normaux.

OBSERVATION N° 8
=====

Monsieur PY... Aurèle
Né en 1922.

Syndrome douloureux épigastrique datant de quatre mois, attribué à une lésion gastro-duodénale. Hospitalisation à Bichat en Novembre 1959 (Service du Pr. HEPP). On constate alors :

- une amylasémie à 250 u.S.,
- un refoulement du segment terminal de la grande courbure gastrique.

Le 18 Novembre 1959, à 37 ans, intervention
par le Pr. Ag. MERCADIER :

Diagnostic opératoire : pancréatite subaiguë en voie de résolution (il persiste quelques taches de cytotéatonecrose). Masse kystique à la jonction de la tête et du corps. Voies biliaires libres. Hypotonie du cystique.

L'intervention consiste en une sphinctérotomie et un drainage de la poche kystique par drain canaliculaire.

Suites simples, mais persistance des douleurs.

Nouvelle hospitalisation et intervention le
2 Mai 1960 (Pr. Ag. MERCADIER) : Splanchnicectomie
droite. On constate alors que la queue et le corps du pancréas sont normaux. Seule la tête est dure.

Intervalle libre pendant dix-huit mois.

En Novembre 1961, apparition de nouveau des douleurs épigastriques et altération de l'état général avec nausées perpétuelles et vomissements. Lors d'une crise plus aiguë, l'amylasémie monte à

560 u.S..

Le 8 Février 1962, nouvelle intervention
(Pr. Ag. MERCADIER) : découverte d'un nouveau pseu-
do-kyste intra-parenchymateux à situation juxta-
duodénale.

Kysto-duodénostomie.

Suites simples.

En Septembre 1963, découverte d'un ulcère
peptique du tiers inférieur de l'oesophage, posant
le problème de ses rapports avec la pancréatite chro-
nique.

Le 11 Septembre 1963 : résection du tiers
inférieur de l'oesophage.

Suites simples.

o

o o

OBSERVATION N° 9

Monsieur GN... Lino

Né en 1910

Ethylisme reconnu : plus de deux litres
de rouge par jour.

Aucun antécédent bilio-digestif jusqu'à
l'âge de 42 ans. A cet âge, en 1952, syndrome
douloureux épigastrique avec irradiations posté-
rieures, vomissements, choc et une amylasémie à
1.500 u.S., ayant régressé sous traitement médical.
On peut considérer que ce syndrome est dû à une
pancréatite aiguë.

Intervalle libre pendant dix-huit mois.

Depuis Janvier 1954, plusieurs crises identiques, calmées par des infiltrations splanchniques.

Le 2 Avril 1954, crise semblable hyperalgique avec en plus des selles sanglantes.

Devant cette répétition des crises et l'hémorragie digestive, une intervention est décidée (22-4-1954 - Pr. Ag. MERCADIER) : pancréas dur dans son ensemble ; rate volumineuse ; radiomanométrie normale. Biopsie du pancréas et splénectomie, car hémorragie par l'orifice de splénographie.

Examen histologique :

- Le pancréas est le siège d'une sclérose périlobulaire et intralobulaire intense et diffuse avec intégrité de la plupart des acini et îlots. Un canal excréteur extra-lobulaire est dilaté par du mucus. C'est l'aspect d'une pancréatite chronique interstitielle.

Patient perdu de vue ensuite.

°
° °

OBSERVATION N° 10

Monsieur NOU... Roger

Né en 1928

Pas d'éthylisme.

Aucun antécédent avant 30 ans.

En 1958, à l'âge de 30 ans, syndrome douloureux abdominal très intense avec choc. Laparotomie exploratrice : pancréatite aiguë hémorragique avec taches de cytotéatonecrose.

Suites simples.

Intervalle libre de quatre ans.

En 1962, reprise de douleurs.

En 1964, douleurs survenant par crises tous les quinze jours, anorexie et amaigrissement de 15 kilos en six mois.

Le 11 Mars 1964, intervention à l'Hôpital Bichat (Pr. Ag. MERCADIER).

Diagnostic opératoire : pancréatite chronique scléro-atrophique avec calcifications, sans distension canalaire. Voies biliaires libres. Une pancréatectomie presque totale est pratiquée.

Suites simples.

Excellent résultat un an après cette intervention.

°
° °

OBSERVATION N° 11

Monsieur LE FL... René
Né en 1937
Ethylisme important.

En Mars 1964, à l'âge de 26 ans, syndrome épigastrique hyperalgique, sans suites. En Juin 1964, même syndrome ayant motivé l'hospitalisation à Cochin. Intervention par le Pr. LEGER : pseudo-kyste de la queue du pancréas, sans autres lésions pancréatiques. Drainage. Suites simples.

Intervalle libre de dix-huit mois.

Ensuite, apparition de douleurs épigastriques de plus en plus intenses, survenant d'abord

une fois par mois, par crises de cinq-six jours.

En Juin 1967, les douleurs sont presque constantes. Il existe un amaigrissement de six kilos en deux mois. Les radiographies montrent des calcifications au niveau de la tête du pancréas. Hospitalisation dans le Service du Pr. Ag. MERCA-DIER.

Le 24 Juin 1967, nouvelle intervention.
Diagnostic opératoire : pancréatite chronique diffuse avec réaction scléreuse et inflammatoire très importante au niveau du bord supérieur du pancréas. La région splénique est sensiblement normale.

Dérivation biliaire et digestive avec montage à la Tomoda, l'exérèse étant impossible à cause de l'anomalie de position de l'artère hépatique et de la gastro-duodénale, qui naît très près du tronc coeliaque.

Examen histologique (Dr. CALMETTES) : Pancréatite chronique calcifiante.

Bonnes suites immédiates, mais ensuite, à partir de 1968, dénutrition progressive, diabète difficile à équilibrer. Décès en Novembre 1969, après une hémorragie digestive, due à un ulcus peptique jéjunal, dans un état de cachexie avec une pleurésie gauche enkystée et volumineux abcès pulmonaire.

°
° °

OBSERVATION N° 12

Monsieur LAC... André
Né en 1918

Aucun antécédent avant 40 ans.

Le 20 Septembre 1958, syndrome douloureux épigastrique avec vomissements et choc sévère. Diagnostic clinique : pancréatite aiguë. Hospitalisation et traitement médical à Poitiers.

Depuis cette date, nouvelles crises moins intenses en Octobre 1958, Mai 1959, Janvier 1960.

En Décembre 1961, lors d'une crise semblable, l'amylsémie est à 271 u.S.- Hospitalisation à Bichat.

Le 18 Décembre 1961, intervention (Pr. Ag. MERCADIER).

Diagnostic opératoire : pancréatite subaiguë avec poussée inflammatoire et cytotéatonecrose diffuse. Drainage du canal de Wirsung et drainage biliaire et sphinctérotomie.

Suites opératoires simples.

Intervalle libre de 2 ou 3 mois et ensuite reprise de douleurs.

En Mai 1963, il existe deux calcifications punctiformes dans la région caudale.

Le 4 Juin 1963, à 45 ans, nouvelle intervention (Pr. Ag. MERCADIER).

Diagnostic opératoire : pancréatite avec calcifications à prépondérance caudale et distension canalaire.

Double dérivation pancréatique et biliaire sur anse grêle en Y à cause du petit rétrécissement juxta-duodénal du Wirsung (pancréatographie) et une sténose du cholédoque rétro-pancréatique (radiomanométrie).

Diagnostic histologique (Dr. MARTIN) : Pancréatite intense scléreuse, annulaire, sans atrophie épithéliale très importante et probablement

développée sur des foyers de pancréatite aiguë hémorragique; le foie est simplement le siège d'une stéatose modérée.

Suites simples.

Bon résultat un an après.

°
° °

OBSERVATION N° 13

Monsieur NA... André

Né en 1921

Ethylisme important.

En Février 1969, hospitalisation à la Pitié pour pancréatite chronique avec douleurs très intenses, amaigrissement de plusieurs kilos, syndrome d'hypertension portale. Quatre ans plus tôt, on note une crise de pancréatite aiguë suivie, quelques mois plus tard, d'une intervention pour pseudokyste traité par kysto-jéjunostomie sur anse en Y.

Le 12 Février 1969, nouvelle intervention :

Diagnostic opératoire : pancréatite sclérohypertrophique très importante corporéo-caudale, avec hypertension portale et splénomégalie modérée.

Traitement : pancréatectomie gauche et splénectomie.

Les suites immédiates ont été simples, mais le résultat assez médiocre : évolution vers la cachexie.

°
° °

Ce groupe de treize malades nous paraît parfaitement homogène :

1)- Il s'agit toujours de patients de sexe masculin, sans aucun antécédent digestif, qui puisse faire penser à la pathologie pancréatique, non lithiasiques. On se rappellera que le sexe masculin prédomine dans plus de 80 % des cas, dans les différentes statistiques des pancréatites chroniques.

2)- Tout a débuté, chez ces malades, par une "attaque" de pancréatite aiguë, la moyenne, d'âge de cet accident se situant à 33 ans. Tous ont été opérés par la suite pour une pancréatite chronique à l'âge de 36 ans, en moyenne, ce qui correspond à une durée moyenne d'évolution de 3 ans, et ce laps de temps correspond à la durée d'évolution du seul cas de pancréatite aiguë post-traumatique, observé dans le service, et ayant évolué ensuite en une pancréatite chronique. On sait, par ailleurs, que l'âge moyen des pancréatites chroniques est de 35 ans.

3)- Dans 6 cas, il s'agit d'éthyliques^{connus}, ce qui correspond aux 50 % d'éthylisme dans l'étiologie des pancréatites chroniques en général.

TABEAU 1

13 dossiers

- Age moyen :

- + Episode initial : 33 ans
- + Intervention pour P.C. : 36 ans
(Age moyen des P.C. : 35 ans).

- 13 hommes

(Prédominance de plus de 80 % du sexe masculin dans les P.C.)

- 6 éthyliques

(50 % d'éthyliques dans les P.C. en général)

La pancréatite aiguë initiale a revêtu divers aspects :

- 7 malades ont été opérés en urgence ; l'intervention a posé ou confirmé le diagnostic de pancréatite aiguë sur la présence de taches de cyto-stéatonécrose ou de suffusions hémorragiques. Il faut noter que, dans aucun de ces cas, n'a été signalée la présence de nécrose. La pancréatite aiguë avait provoqué des lésions diffuses dans deux cas et céphalo-corporéales dans deux autres cas ; la topographie n'a pas été précisée dans les trois autres cas.

- 5 malades n'ont été opérés qu'au stade de pseudo-kyste après avoir présenté une crise aiguë inaugurale, qui a précédé de quelques mois cette intervention. Dans 4 cas, le pseudo-kyste était corporéal. Dans le cinquième cas, la topographie n'a pas été précisée. L'exploration peropératoire n'a révélé aucune lésion associée et notamment pas de lésions de pancréatite chronique. Le traitement chirurgical a consisté en un drainage transpapillaire dans deux cas, une kysto-jéjunostomie dans deux cas et une simple mise à plat avec drainage externe dans le dernier cas.

- 1 malade enfin n'a pas été opéré lors de l'épisode inaugural ; mais le diagnostic de pancréatite aiguë ne faisait pas de doute devant l'association :

. d'un syndrome abdominal hyperalgique ;

. d'une chute de la pression artérielle ;

. avec une élévation nette de l'amy-lasémie.

TABLEAU 2

L'épisode aigu inaugural dans ces 13 dossiers

- 7 urgences : diagnostic per-opératoire
--> pancréatite aiguë non nécrotique.
- 5 cas au stade de pseudo-kyste, opérés quelques mois après l'épisode aigu initial.
- 1 non opéré, mais syndrome clinique et biologique évocateur.

Tous ces malades ont donc été réopérés (pour le dernier, il s'agissait évidemment d'une première intervention) en moyenne 3 ans après l'épisode aigu.

Il faut noter que, pour les 12 premiers malades ayant subi une première intervention, l'acte opératoire a eu toujours des suites simples et que les manifestations chroniques ne sont apparues qu'ultérieurement, comme dans le dernier cas, en moyenne un an et demi après l'épisode aigu initial.

Au stade chronique, l'indication opératoire a été posée sur l'existence de manifestations épigastriques douloureuses, accompagnées d'un important amaigrissement. Des calcifications pancréatiques étaient présentes dans 6 cas. Il faut noter que, dans la moyenne globale des pancréatites chroniques, les calcifications sont présentes dans 56 % des cas. Il faut noter, par ailleurs, qu'il n'existait pas de parallélisme net entre la topographie des lésions initiales et celle des calcifications.

TABLEAU 3

La pancréatite chronique dans ces 13 dossiers

- Rechute douloureuse 1 an 1/2, en moyenne, après l'épisode aigu.
- 6 pancréatites calcifiantes (moyenne globale 56 %).
- Intervention pour P.C. 3 ans en moyenne après l'épisode aigu.

L'intervention à la phase de la pancréatite chronique a permis :

- de vérifier la liberté des voies biliaires ;
- de mettre en évidence les lésions de pancréatite chronique :
 - . diffuses dans 7 cas ;
 - . céphaliques dans 1 cas ;
 - . corporéo-caudales dans 4 cas (1 non précisé).
- Dans 3 cas, existait un pseudo-kyste.

Cette intervention a consisté en :

- 5 exérèses (moyenne globale des P.C. : 40 %).
- 8 interventions conservatrices :
 - . deux sphinctérotomies ;

- . une wirsungo-jéjunostomie ;
- . deux kysto-anastomoses ;
- . deux dérivations biliaires et digestives ;
- . une splanchnicectomie.;

avec 8 bons résultats et 5 médiocres (dont 4 opérés initialement au stade de pseudo-kyste).

TABLEAU 4

Intervention à la phase de P.C. dans ces 13 dossiers

Interventions

- 5 exérèses
(Moyenne globale 40 %)
- 8 interventions conservatrices.

Résultats

- 8 bons résultats
- 5 médiocres.

En résumé, l'histoire de ces malades est très stéréotypée :

- accident initial de pancréatite aiguë hémorragique ou nécrotique (si on admet que les kystes post-pancréatiques aigus correspondent à des formes nécrotiques) ;

- ensuite, intervalle libre pendant 18 mois en moyenne ;

- puis, apparition des manifestations douloureuses assez sévères pour pousser à une intervention dans des délais assez brefs : 3 ans après l'accident inaugural et 18 mois après l'apparition des douleurs.

D'autre part,

- nous n'avons pas noté de parallélisme entre la topographie des lésions aiguës et celle des lésions chroniques ;

- il faut noter que les pancréatites chroniques avec calcifications ont été observées chez les malades qui présentaient une pancréatite nécrotique initiale.

CONCLUSION

Il est évidemment très difficile de tirer des conclusions définitives quant au rôle de la pancréatite aiguë dans l'étiologie de la pancréatite chronique. Il nous semble cependant que ces 13 observations plaident en faveur de la filiation entre pancréatite aiguë et pancréatite chronique dans certains cas (assez rares, il est vrai). L'authenticité de la pancréatite aiguë initiale, dans ces 13 observations, ne nous paraît pas mise en cause par le manque d'examen histologique initial, comme presque toujours en matière de pancréatite aiguë.

Ces 13 dossiers, qui s'ajoutent à 4 observations rapportées par L. LEGER, 1 cas publié par CAROLI et même 1 cas observé par H. SARLES, présentent plusieurs points communs avec les autres variétés de pancréatite chronique autonome observées dans le Service de notre Maître M. MERCADIER (317 cas sur 500 cas de pancréatite chronique) et notamment :

- même prédominance du sexe masculin ;
- même pourcentage d'éthyliques ;
- moyenne d'âge voisine ;
- même fréquence des exérèses, comme nous l'avons déjà signalé.

Il nous semble donc qu'une pancréatite aiguë

peut parfaitement évoluer vers une pancréatite chronique (bien que cette éventualité soit assez rare). Sa symptomatologie, son pronostic et la thérapeutique qu'on lui oppose alors sont les mêmes que dans les autres pancréatites chroniques non satellites de lithiase biliaire.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,

R. MALLET

Le Doyen de la Faculté,

Pr. CASTAIGNE

Le Président de la thèse,

C. CABROL

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - BROCC et MIGINIAC - Chirurgie du pancréas.-
Masson, édit., 1934.
- 2 - BUMM H.W. et DRESSLER - Pancréatite aiguë ;
manifestations et évolution, résultats
éloignés. Rapport de 144 cas.- Chirurg.,
Fév. 1965, 36, n° 2, 63-71.
- 3 - CAROLI J., MORTIAUX A. et PRIGENT M.- Pathogé-
nie des pancréatites chroniques.- Acta gastro-
entérol. belg., Mai-Juin 1960, 23, n° 5-6,
352-395.
- 4 - COMFORT M.W., GAMBILL E.E., BAGGENSTOSS A.M.-
"Chronic relapsing pancreatitis" : a study
of 29 cases without associated disease of
the biliary or gastro-intestinal tract.-
Gastro-enterology 1946, 6, 376.
- 5 - EFRON G.- L'évolution naturelle de la pancréa-
tite.- Brit. J. Surg., Août 1966, 53, n° 8,
702-705.
- 6 - HEINKEL K.- Etiopathogenèse des pancréatites
chroniques.- Bibl. gastro-ent. 1965, n° 7,
21-29.
- 7 - HEPP J.- Pancréatites chroniques. Problèmes
nosologiques et étiologiques.- Rev. Prati-
cien, 1er Oct. 1966, 16, n° 25, 3319-3324.

- 8 - HERFORT K.- Etiologie des pancréatites chroniques récidivantes.- Bibl. Gastro-ent. 1965, n° 7, 35-45.
- 9 - KAPLAN M.H.- La pancréatite récidivante aiguë et chronique.- Am. J. Gastro-entérol., Mars 1956, 25, n° 3, 234-252.
- 10- LEGER H.- Intérêt de la classification des aspects anatomo-pathologiques des pancréatites chroniques en fonction des responsabilités étio-pathogéniques.- Bordeaux Chir., Janv. 1959, n° 48.
- 11- LEGER H. et LEGER L.- Aspects anatomo-pathologiques des pancréatites chroniques. Tentative de détermination des responsabilités étio-pathogéniques.- Arch. Mal. App. Dig., Déc. 1959, 48, n° 12, 1700-1703.
- 12- LEGER L., CAROLI J., DEBRAY Ch., GAULTIER M. et HAMBURGER J.- Progrès récents dans la connaissance des pancréatites aiguës.- Presse Méd., 16 Mars 1968, 76, n° 13, 625-628.
- 13- LEGER L., POIRIER A., DUBOST C., PREMONT M. et BOUTELIER P.- Pancréatite chronique, étape ultime de la pancréatite aiguë. En faveur de l'unicité de la pancréatite.- Presse Méd., 24 Oct. 1962, 70, n° 45, 2095-2098.
- 14- MERCADIER M.- Etiologie et anatomie morbide de la pancréatite chronique. Analyse de 163 cas.- Bibl. Gastro-ent., 1965, n° 7, 1-20.
- 15- POWERS et al.- The pathogenesis of acute and chronic pancreatitis.- Am. Surg. 142, 690, 1955.

- 16- SARLES H.- Pancreatitis.- Symposium de Marseille (25-26 Avril 1963). Karger, édit., Basel.
 - 17- SARLES H. et MERCADIER M.- Les pancréatites chroniques de l'adulte.- L'Expansion Scientifique Française, édit., Paris, 1960.
 - 18- SARLES H. et SAHEL J.- Pronostic à long et moyen terme des pancréatites aiguës.- La Nouvelle Presse Médicale, 23 Février 1974, 3, n° 8, 425-428.
-

